ITEM 255: ELEVATION DE LA CREATININEMIE

Créatininémie = valeur inversement liée au débit de filtration glomérulaire, donc à la fonction rénale
- Dépend également de la production musculaire de créatinine : ↗ si masse musculaire importante, ↘ si sujet dénutri
- Valeurs normales : - Chez la femme : **50 à 90** µmol/L
  - Chez l'homme : **80 à 115** µmol/L

Physio

Créatinine = produit terminal du catabolisme de la **créatine musculaire** (production hépatique puis captage musculaire)
- Production stable pour un individu donné, constante sur 24h (fluctuation < 10%)
- Dépend de la **masse musculaire** : varie en fonction du poids, de l'état nutritionnel, de l'âge, du sexe et de l'ethnie
- Élimination essentiellement rénale par **filtration glomérulaire**, avec très faible part de **sécrétion tubulaire**
- **Relation hyperbolique inverse** entre DFG et créatininémie : de faibles variations de créatininémie dans les valeurs proches de la normale correspondent à des variations importantes de DFG

Élévation physiologique de la créatinine	- Substance interférant avec le dosage de la créatinine : **acide acéto-acétique** (acidose diabétique), **bilirubine, acide ascorbique, céfoxitine, flucytosine** - Production accrue de créatinine : **rhabdomyolyse**, **régime très riche en viande** - ↘ Sécrétion tubulaire de créatinine : **cimétidine, triméthoprime, amiloride, spironolactone**
Surestimation du DFG chez l'insuffisant rénal	- ↗ **Sécrétion tubulaire** de créatinine (jusqu'à **30%** de la créatinine urinaire) - ↗ **Elimination digestive** de la créatinine (habituellement négligeable)

Débit de filtration glomérulaire

- DFG normal = 90 à 120 mL/min/1,73 m^2
- DFG = 60 à 90 : selon d'autres marqueurs d'atteinte rénale persistant > 3 mois (protéinurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques de l'appareil urinaire) évoquant l'existence d'une **néphropathie sous-jacente**
- DFG < 60 : > 3 mois indique une **maladie rénale chronique** que les marqueurs d'atteinte rénale soient présents ou non

Estimation

Formule de Cockroft et Gault

= Estimation de la clairance de la créatinine incluant l'âge, le sexe, le **poids** et la créatininémie : résultant en mL/min, non indexé à la surface corporelle

$$= \frac{(140 - \text{âge en années}) \times \text{poids en kg} \times k}{\text{créatininémie (µmol/L)}}$$

k = 1,23 chez l'homme
k = 1,04 chez la femme

→ Simple d'utilisation, mais peu performante, particulièrement chez le sujet âgé ou obèse

Autres formules

= Formule MDRD simplifiée et **formule CKD-EPI** : estimation du DFG indexé à la surface corporelle, selon le sexe, l'âge la créatininémie et l'ethnie (indépendante du poids)
- Performance nettement supérieure à la formule de Cockroft (recommandé par la HAS)
- La formule CKD-EPI est supérieure à la formule MDRD pour les valeurs basses de créatininémie
- Méthode de dosage de créatininémie :
  . **Enzymatique** → CKD-EPI, recommandé pour les valeurs basses de créatininémie
  . **Colorimétrique (= méthode Jaffé)** → MDRD, recommandé pour les valeurs hautes de créatinémie.

- **Cystatine C** : autre protéine endogène corrélée à la fonction rénale, utilisée en oncologie ou chez l'enfant
- Défaut : - Chez l'enfant : **formule de Schwartz** selon la taille (DFG = 0,413 x taille/créatininémie)
  - **Variation aiguë de la fonction rénale**
  - **Gabarit hors norme**
  - **Amyotrophie majeure** : amputation, myopathie, para/tétraplégie
  - **Dénutrition majeure**
  - **Cirrhose décompensée**
  - **Grossesse**

Calcul

= **Méthodes de référence, en milieu spécialisé** : réservées aux situations cliniques particulières (don de rein, suivi de fonction de greffon rénal) ou en cas de mise en défaut des formules d'estimation

Clairance urinaire de la créatinine sur urines de 24h

= Valeur proche du DFG (discrètement surestimée par sécrétion tubulaire de créatinine) : ne dépend pas de la masse musculaire
- **Clairance = Créatinine urinaire x Volume urinaire / Créatinine plasmatique**

→ N'est plus recommandé (hors grossesse)

Clairance de substances exogènes filtrées par le rein

= Élimination exclusivement par filtration glomérulaire
- **Inuline** : méthode de référence, nécessite une perfusion continue, mais ne peut plus être réalisée (ANSM 2018, survenue de cas d'hypersensibilité)
- **EDTA marqué au Chrome-51** : nécessite seulement des injections en bolus
- **Iothalamate radioactif marqué à l'iode-125**
- **Iohexol** (produit de contraste iodé)

Recherche d'IR

- **Diabète**
- **HTA** traitée ou non
- **Age > 60 ans**
- **Obésité** (IMC > 30)
- **Insuffisance cardiaque** ou **maladie cardiovasculaire athéromateuse**
- **Maladie systémique** ou **auto-immune** (lupus, vascularite, PR)
- **Affection urologique** : uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes…
- **Antécédents familiaux de maladie rénale**
- **Antécédents d'insuffisance rénale aiguë**
- **Exposition à des toxiques professionnels** : **plomb**, **cadmium**, **mercure**
- **Traitement néphrotoxique** : AINS, PCI, chimiothérapie, radiothérapie…

<table>
<tr><td rowspan="2">Distinction aiguë/chronique</td><td>En faveur du caractère chronique</td><td colspan="3">- Anamnèse : antécédents de maladie rénale, dosages élevés antérieurs (de plusieurs mois-années), absence de circonstance aiguë (choc, réanimation, hypovolémie efficace, médicaments…)
- Echographie rénale : ↘taille des reins < 10 cm et/ou dédifférenciation cortico-médullaire
- Biologie :
. Anémie normochrome normocytaire arégénérative (↘ production d'EPO)
. Hypocalcémie par carence en vitamine D active (calcitriol, ↘ hydroxylation en 1α)</td></tr>
<tr><td>Exceptions</td><td colspan="3">- IRC avec gros reins ou de taille normale : diabète ++, hydronéphrose bilatérale, polykystose rénale, amylose, néphropathie associée au VIH (HIVAN)
- IRC sans hypocalcémie : myélome, sarcoïdose, autre granulomatose
- IRA avec hypocalcémie : rhabdomyolyse, syndrome de lyse tumorale
- IRA avec anémie : syndrome hémolytique et urémique, choc hémorragique</td></tr>
<tr><td rowspan="11">Insuffisance rénale aiguë</td><td colspan="4">- En faveur : reins de taille normale, élévation récente de la créatininémie (quelques jours-semaines)
→ <u>Aucune formule d'estimation du DFG n'est utilisable en cas d'insuffisance rénale aiguë +++</u></td></tr>
<tr><td rowspan="2">IRA sur obstacle</td><td colspan="3">- Obstruction vésicale : dysurie ou mictions par regorgement, globe vésical
- Palpation d'un gros rein, sensibilité des fosses lombaires
- Échographie rénale +++ : dilatation des cavités pyélocalicielles</td></tr>
<tr><td>Cause</td><td colspan="2">- Obstacle sous-vésical : hypertrophie bénigne de prostate, maladie du col
- Obstacle sus-vésical : cancer de la prostate, cancer du col de l'utérus, lithiase bilatérale, fibrose rétropéritonéale, syndrome de la jonction</td></tr>
<tr><td rowspan="4">IRA fonctionnelle</td><td colspan="3">= Sur hypovolémie vraie ou efficace : situation très fréquente
→ Si l'hypovolémie se prolonge : risque d'IR organique par nécrose tubulaire aiguë</td></tr>
<tr><td rowspan="2">C</td><td>Hypovolémie vraie</td><td>- Hypotension artérielle : déshydratation extracellulaire (perte de poids, pli cutané) ou globale, hémorragie
- Hypotension orthostatique (avant le stade d'hypotension)</td></tr>
<tr><td>Hypovolémie efficace</td><td>- Etat œdémateux majeur : syndrome néphrotique, insuffisance hépato-cellulaire, dénutrition, cirrhose en décompensation œdémato-ascitique, insuffisance cardiaque globale ou droite
- Choc septique, anaphylactique ou cardiogénique à la phase initiale
- Médicament : AINS, IEC, ARA2</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td colspan="2">- Rapport urée/créatininémie : 1000 x Urée plasmatique$_{(mmol/L)}$ /Créatininémie$_{(µmol/L)}$ > 100
- Indices de concentration urinaire élevés :
. Osmolarité : urinaire > 2 x plasmatique
. Urée : urinaire > 10 x plasmatique
. Créatinine : urinaire > 30 x plasmatique
- Na urinaire < 20 mmol/L
- Fraction d'excrétion du Na < 1% (hors instauration diurétique)
- Fraction excrétée d'urée basse < 35% (utile en cas de traitement diurétique)
- Inversion du rapport Na/K urinaire (par hyper-aldostéronisme secondaire)</td></tr>
<tr><td rowspan="5">IRA organique</td><td colspan="3">= Probable si IRA sur obstacle et IRA fonctionnelle éliminées, le plus souvent par NTA</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Nécrose tubulaire aiguë (80% des cas)</td><td colspan="2">- Absence d'HTA
- Etat de choc : hémorragique, septique, cardiogénique, hémolytique
- Toxique : antibiotique (aminoside…), produit de contraste iodé…
- Rhabdomyolyse : traumatique (compression de membre…) ou non (infection virale, statine, fibrates, effort intense)
- Obstruction intra-tubulaire : hyperuricémie aiguë (syndrome de lyse tumorale), médicament (indavinir, sulfamide)</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td>- Ionogramme urinaire en faveur d'une IR organique
- Protéinurie absente ou de faible abondance < 1 g/j, à < 50% d'albumine
- Sédiment urinaire normal : sans hématurie, sans leucocyturie</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Glomérulo-néphrite (5% des cas)</td><td colspan="2">- Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse
- Glomérulonéphrite rapidement progressive
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td>- Protéinurie glomérulaire (> 50% d'albumine), souvent de forte abondance, voire syndrome néphrotique
- Hématurie macroscopique ou microscopique
- HTA ±</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="4">Insuffisance rénale aiguë</td><td rowspan="3">IRA organique</td><td rowspan="2">Néphrite tubulo-interstitielle aiguë (5% des cas)</td><td colspan="2">- Pyélonéphrite aiguë
- Allergie médicamenteuse : pénicilline (M ++, A), sulfamide, AINS
- Infiltrat tumoral de lymphome</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td>- Allergique : signes allergiques, hyperéosinophilie, <u>éosinophilurie pathognomique</u>
- Leucocyturie aseptique ou avec infection urinaire
- Hématurie macroscopique
- Protéinurie tubulaire</td></tr>
<tr><td>Néphropathie vasculaire aiguë (10% des cas)</td><td colspan="2">- HTA maligne : HTA ancienne négligée, encéphalopathie, insuffisance cardiaque
- Syndrome hémolytique et urémique : anémie hémolytique, thrombopénie, post-diarrhée infectieuse
- Emboles de cristaux de cholestérol après cathétérisme aortique sus-rénal (coronarographie) ou traitement fibrinolytique ou anticoagulant chez un patient athéromateux : orteils « pourpres », livedo
- Périartérite noueuse (rare) : HTA, signes généraux, multinévrite
- Thrombose de l'artère rénale (rare) : HTA, hématurie</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="8">Insuffisance rénale chronique</td><td colspan="4">= Irréversible, présente depuis > 3 mois = A TOUJOURS TRAITER AU MOINS DE MANIERE SYMPTOMATIQUE (néphroprotection ++)</td></tr>
<tr><td>Int</td><td colspan="3">- Antécédents familiaux de néphropathie, antécédents personnels de diabète, HTA, infections urinaires hautes récidivantes, uropathie, maladie athéromateuse, lithiase, maladie systémique, goutte
- Prise de médicament : AINS, antalgiques, lithium, anticalcineurine (ciclosporine, tacrolimus), sels d'or, D-pénicillamine, chimiothérapie, antiviraux…
- Exposition à des toxiques professionnels : plomb, cadmium</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="3">- HTA, souffle vasculaire sur les axes artériels, disparition de pouls périphériques
- Œdèmes
- Reins palpables, obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens)
- Signes extra-rénaux de maladie génétique ou systémique : cutanée, articulaire, oculaire, auditif…
- BU : hématurie, protéinurie, leucocyturie, nitrites</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td colspan="3">- Sanguin : électrophorèse des protéines sanguines, glycémie à jeun, uricémie, ionogramme sanguin
- Urinaire : protéinurie/24h, cytologie urinaire quantitative.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="3">- Echographie rénale : taille des reins, recherche d'asymétrie, de contours bosselés, de gros reins polykystiques, de néphrocalcinose, de calculs, d'hydronéphrose ou de kystes ou tumeur
- Echographie vésicale : recherche de pathologie du bas appareil ou de résidu post-mictionnel</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Orientation</td><td>Néphropathie glomérulaire</td><td colspan="2">- HTA, œdèmes
- Protéinurie de débit variable (parfois néphrotique) et/ou > 50% d'albumine
- Hématurie et/ou cylindres hématiques
- Reins symétriques, contours réguliers
- Atrophie rénale harmonieuse à un stade évolué</td></tr>
<tr><td>Néphropathie tubulo-interstitielle</td><td colspan="2">- Atcds d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique
- HTA absente, ou modérée et tardive
- Protéinurie de faible débit (souvent < 1 g/24h) et/ou < 50% d'albumine
- Leucocyturie sans germes, cylindres leucocytaires
- Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés</td></tr>
<tr><td>Atteinte vasculaire parenchymateuse</td><td colspan="2">- FdRCV, HTA ancienne
- Protéinurie faible
- Reins de taille symétrique</td></tr>
<tr><td>Atteinte réno-vasculaire</td><td colspan="2">- HTA sévère résistant à une bithérapie synergique, OAP flash
- Protéinurie faible
- Alcalose hypokaliémique
- Reins de taille asymétrique (↘ du côté de la sténose)</td></tr>
</table>